

©Derwent Information

External skin treatment agents, containing oxidized Coenzyme A

Patent Number : JP2001039853

International patents classification : A61K-008/00; A61K-008/02; A61K-008/30; A61K-008/40; A61K-008/42; A61K-008/49; A61K-008/60; A61K-008/63; A61K-008/66; A61K-008/67; A61Q-019/00

• **Abstract :**

JP2001039853 A NOVELTY: External skin treatment agents containing oxidized Coenzyme A (CoA).

DESCRIPTION: External skin treatment agents composed of (A) oxidized CoA of formula (I); and (B) glycyrrhetic acid and/or glycyrrhizinic acid and their derivatives, allantoin, vitamin C and/or vitamin E and their derivatives, and/or pantothenic acid derivatives.

USE: Anti-aging external skin treatment agents.

ADVANTAGE: Improvement of wrinkles on face.

• **Publication data :**

Patent Family : JP2001039853 A 20010213 DW2001-37 A61K-

007/48 Jpn 11p * AP: 1999JP-0216408 19990730

Priority n° : 1999JP-0216408 19990730

Covered countries : 1

Publications count : 1

• **Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (LIOY) LION CORP

Inventor(s) : HAYASHI K; SANBE A; TOKUNAGA Y

• **Accession codes :**

Accession N° : 2001-347568 [37]

Sec. Acc. n° CPI : C2001-107563

• **Derwent codes :**

Manual code : CPI: B03-F B03-H B04-L02

B07-A02B B07-D09 B09-B B14-N17 B14-

R01 D08-B09A E05-G07 E06-A01 E07-

A02B E07-D09D E10-C04D5

Derwent Classes : B05 D21 E19

Compound Numbers : RA2DF0-K

RA2DF0-M R00652-K R00652-M R01279-

K R01279-M R14506-K R14506-M

R03492-K R03492-M R07188-K R07188-M

R16409-K R16409-M R00035-K R00035-M

R04454-K R04454-M R00179-K R00179-M

R14756-K R14756-M RA2DF0-K

RA2DF0-M R00652-K R00652-M R01279-

K R01279-M R14506-K R14506-M

R03492-K R03492-M R07188-K R07188-M

R16409-K R16409-M R00035-K R00035-M

R04454-K R04454-M R00179-K R00179-M

R14756-K R14756-M

• **Update codes :**

Basic update code :2001-37

Others :

ICAA

A61K-008/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/02 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/30 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/40 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/42 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/49 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/60 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/63 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/66 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/67 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-019/00 [2006-01 A L I R - -]

ICCA

A61K-008/00 [2006 C F I R - -]; A61K-008/02 [2006 C L I R - -]; A61K-008/30 [2006 C L I R - -]; A61Q-019/00 [2006 C L I R - -]

Keyword Index Terms

[1] 314400-CL; 46350-CL; 94233-CL; 96319-CL; 185-CL; 4015-CL

DCR

314400-K 314400-M 46350-K 46350-M 46350-U 133176-K 133176-M 94233-K 94233-M 94233-U 96319-K 96319-M 185-K 185-M 185-U 4015-K 4015-M 4015-U 314400-K 314400-M 46350-K 46350-M 46350-U 133176-K 133176-M 94233-K 94233-M 94233-U 96319-K 96319-M 185-K 185-M 185-U 4015-K 4015-M 4015-U 185-U 4015-U 46350-U 94233-U

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2001-39853
(P2001-39853A)

(43)公開日 平成13年2月13日(2001.2.13)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース(参考)
A 6 1 K 7/48 7/00		A 6 1 K 7/48 7/00	4 C 0 8 3 U F C D
審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 11 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号	特願平11-216408	(71)出願人	000006769 ライオン株式会社 東京都墨田区本所1丁目3番7号
(22)出願日	平成11年7月30日(1999.7.30)	(72)発明者	林 京子 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72)発明者	三部 晶子 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(74)代理人	100079304 弁理士 小島 隆司 (外1名)
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【解決手段】 (A)酸化型C₆A(C₆A₂分子の末端のSH基同士が酸化によりS-S結合したC₆A₂量体)又はその塩と、(B)グリチルレチン酸及びその誘導体、グリチルリチン酸及びその誘導体、アラントイン、ビタミンC、E類及びその誘導体、並びにパントテン酸の誘導体から選ばれる少なくとも一種を含有してなることを特徴とする皮膚外用剤。

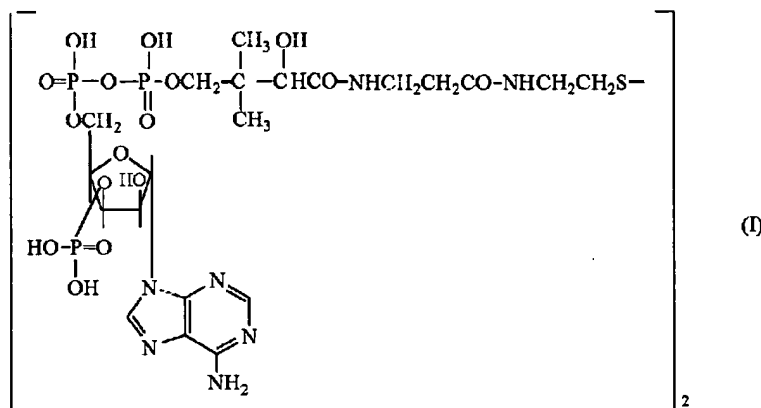
【効果】 本発明の皮膚外用剤は、優れたしわ改善効果を与える。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (A) 下記一般式 (I) で表される酸化

型C○A又はその塩

【化1】



(B) グリチルレチン酸及びその誘導体、グリチルリチン酸及びその誘導体、アラントイン、ビタミンC、E類及びその誘導体、並びにパントテン酸の誘導体から選ばれる少なくとも一種を含有してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、しわをはじめとする皮膚の老化を防止し、なめらかでしっとりとした若々しい肌を与える皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来より、しみ・そばかすと並び、「しわ」も皮膚美容上の悩みの一つとして挙げられ、皮膚の乾燥、紫外線の影響、老化によって生じる肌の変化より悪化することが知られている。この「しわ」の発症メカニズムは、未だに不明な点も多いが、皮膚の表皮レベルでは乾燥や角質層の保湿力の低下等が、また、真皮レベルでは皮膚の老化に長期間の紫外線照射が影響し、弾性繊維の変性すなわちエラスチン網の崩壊による弾力性の低下等が起こるためと考えられている。そこで、紫外線防止剤や、保湿剤を含んだ製品によるスキンケアが積極的になされてきたが、あくまでも、しわを予防するものであり、その効果も十分満足できるものではなかった。

【0003】近年、この「しわ」をはじめとする皮膚の老化を防止する多くの化粧料が提案され、その有効成分としてレチノイン酸 (Kligman, LH, Duo, CH, Kligman, AM, Connect Tissue Res 12:139-150, 1984)、 α -ヒドロキシ酸、レチノール (ビタミンA) 等が報告されている。しかしながら、これらの有効成分は皮膚刺激性又は安定性等に問題点があり、かつその効果も十分なものとは言えないものであった。

【0004】また、植物抽出物等を用いたしわ改善剤が提案されているが、その効果は不十分なものであった (特開平6-9442号、特開平8-268859号公報)。

【0005】そのため、上記問題点がなく、皮膚細胞の賦活化、新陳代謝の促進、創傷治癒効果等を有し、皮膚の老化防止効果に優れたコエンザイムA [$C_{21}H_{36}N_7O_{16}P_3S$ 、補酵素A、以下単に「C○A」という] 及びその塩が開発されている (特開昭50-31051号公報)。また、このC○A及び/又はその塩は製剤中で不安定であり、これらを化粧料に配合すると色調劣化等の他の成分に悪影響を及ぼすためその安定化を検討し、C○A及び/又はその塩の酸化反応により合成した酸化型C○Aが製剤中で高い安定性を示し、創傷治癒効果及び小じわ、肌のつや・きめ等の改善効果を有することが見出されている (本願出願人の特許第2781982号、特開平9-268119号公報等)。

【0006】しかしながら、更にしわをはじめとする皮膚の老化を防止し得る皮膚外用剤、特にしわ改善効果が高く、その効果を早く実感できるような皮膚外用剤が望まれていた。

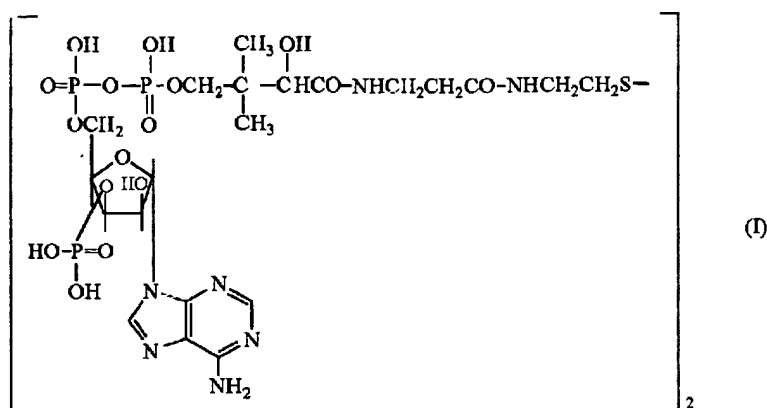
【0007】本発明は、上記要望に応えるためになされたもので、しわ改善効果を早く実感でき、その改善効果に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者は、上記目的を達成するべく鋭意検討を行った結果、(A) 一般式 (I) で表される酸化型C○A (C○A 2分子の末端のSH基同士が酸化によりS-S結合したC○A 2量体) 又はその塩と、(B) グリチルレチン酸及びその誘導体、グリチルリチン酸及びその誘導体、アラントイン、ビタミンC、E類及びその誘導体、並びにパントテン酸の誘導体から選ばれる少なくとも一種を組み合わせることで配合することにより、(A) 成分より期待される皮膚老化防止・改善効果が、(A) 成分単独の場合よりも高まり、しわ改善効果が高く、その効果を早く実感でき、なめらかでしっとりとした若々しい肌を与える効果に優れていることを知見し、本発明をなすに至ったものである。

【0009】

【化2】



【0010】以下、本発明につき更に詳しく説明する。本発明の皮膚外用剤は、(A) 上記一般式 (I) で表される酸化型C○A (C○A 2分子の末端のSH基同士が酸化によりS-S結合したC○A 2量体) 又はその塩と、(B) グリチルレチン酸及びその誘導体、グリチルリチン酸及びその誘導体、アラントイン、ビタミンC、E類及びその誘導体、並びにパントテン酸の誘導体から選ばれる少なくとも一種とを含有することを特徴とするものである。

【0011】ここで、(A) 成分の一般式 (I) で表される酸化型C○A (C○A 2分子の末端のSH基同士が酸化によりS-S結合したC○A 2量体) の塩としては、リン酸基部の金属塩を形成するナトリウム塩、リチウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、亜鉛塩等の金属塩が挙げられる。

【0012】上記 (A) 成分の配合量は、皮膚外用剤全量に対して、0.001~5% (重量%、以下同じ) が好ましく、より好ましくは0.01~2%である。0.001%に満たないと、皮膚の老化防止効果が不十分であり、また、5%を超えても、通常それ以上の効果は発揮されない。

【0013】また、上記 (B) 成分において、グリチルレチン酸及びその誘導体は、例えば、β-グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル等が、グリチルリチン酸及びその誘導体は、例えば、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム等が挙げられる。ビタミンC、E類及びその誘導体としては、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸グルコシド、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、トコフェロール、酢酸トコフェロール等が挙げられる。パントテン酸の誘導体としては、パントテニルアルコール等のアルコール誘導体、パントテニルエチルエーテル、アセチルパントテニルエチルエーテル、ベンゾイルパントテニルエチルエーテル等のエーテル型誘導体、ジカルボエトキシパントテン酸エチルエステル等のエステル型誘導体、アラントイン等が挙げられる。

【0014】これらの内、しわ改善効果や配合のしやすさ等の面から、β-グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル、グリチルリチン酸ジカリウム、アスコル

ビン酸リン酸マグネシウム、トコフェロール、酢酸トコフェロール、パントテニルエチルエーテル、アラントイン等がより好ましい。

【0015】これら (B) 成分の配合量は、皮膚外用剤全量に対して、0.005~5%が好ましく、更に好ましくは0.01~2%である。0.005%に満たないと、(A) 成分の効果を向上させる効果が不十分であり、また、5%を超えても、通常それ以上の効果は発揮されない。

【0016】本発明の皮膚外用剤には、上記 (A)、(B) 成分に加え、(A) 成分とは異なる皮膚老化防止効果の知られている任意の成分、例えば、レチノイン酸、レチノール、海藻抽出物等を配合することにより、更に効果的なしわ改善効果を得ることができる。

【0017】また、しわの生成の原因となる紫外線や乾燥を防ぐため、安息香酸エステル類、サリチル酸類、けい皮酸類、ジベンゾイルメタン誘導体のような紫外線吸収剤、酸化チタン及び酸化亜鉛のような紫外線散乱剤、グリセリン、アミノ酸、アミノ酸誘導体、ピロリドンカルボン酸ナトリウムのような保湿剤、更には生体内の細胞に老化をもたらす酸化を予防するため、抗酸化作用のあるポリフェノール類、タンニン類、又はそのような作用のある動植物エキス類等を配合すると更によい。

【0018】本発明の皮膚外用剤には、上記必須成分 (A)、(B) の他に、通常皮膚外用剤に用いられる任意成分となる配合剤、例えば、界面活性剤、油分、アルコール類、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、pH調整剤、香料、色素、紫外線吸収・散乱剤、ビタミン類、アミノ酸類、水等を配合することができる。なお、任意成分は、これらに限定されるものではない。

【0019】本発明の皮膚外用剤は、通常の方法に従って調製することができ、各種クリーム、乳液、化粧水、美容液、パック剤、貼付剤、軟膏など、各種皮膚外用剤として調製、使用することができる。なお、その剤型は特に制限されない。

【0020】

【実施例】本発明を実施例及び比較例により更に詳述するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

い。なお、実施例及び比較例における皮膚外用剤の組成は、「重量%」で示す。また、下記例でしわ改善効果は下記方法により評価した。

しわ改善効果確認試験

しわを気にしている女性20名(20~40才)を被験者とし、1日2回(朝、夜)、しわの気になる部分に使用させる方法で確認した。塗布後、1ヶ月後の肌の状態を、しわ改善度合いを指標として、やや有効以上の人が

4人以下を×、5~8人を△、9~16人を○、17~20人を◎として評価した。また、同時にしわが改善されたと感じるかどうかのアンケート調査を行い、「改善された」と感じた人の人数を2週間後、1ヶ月後それぞれについて示した。また、下記例で用いた香料A~Cの組成を表1~3に示す。

【0021】

【表1】

香料A					
成分名	配合量	成分名	配合量	成分名	配合量
アムデヒド C-10	1	エチル パーニリン	1	リリアル	70
アムデヒド C-11 クンデシニク	1	オイグ ノール	10	リナロール	25
アムデヒド C-12 ラグリック	1	エパニル	1	リナリル アセテート	15
アムデヒド C-12 ジェル/カプセル/アムデヒド	1	フロロサ	3	リラル	40
アムデヒド C-14 ビーチ	1	ダクトリド 50 パンダ/パングエー	60	アムデヒド ロ ジェル/カプセル	40
アンブレットライト	2	カンマ デカラクトン	1	アムデヒド ロ ジェル/カプセル	1
アンブレットライト	1	グアネオール	20	ムスク T	20
アブリコット ベース	5	ゼラニウム油	3	ベンゾアイト	10
アブラック ベーパ 油	3	グレープ フルーツ油	10	フェニル エチル アルコール	30
バグダ ノール	10	グアパ ベース	30	パチパル ベース	20
パシオン シヤム レジノイト	3	ハリオロビソ	30	パチパル ベース/カプセル/アムデヒド	10
パシオン アセテート	10	ハリオラ	10	ラズベリー ケトン	2
シクロヘキシル ベーネート	2	シス-3 ヘキセノール	1	ローズ オキサイド L	1
シクロヘキシル サリシレート	50	シス-3 ヘキセニル アセテート	1	ローズ フェノン	5
カシス ベース 345 B	1	ヘキシル シナミック アムデヒド	5	ローズ 油	3
カシメラン	1	インドール ピュア	1	スチラルル アセテート	2
セチリア ベース B	10	イオノン ベーパ	50	ターピネオール	20
シトロネロール	25	イリス コンクリート	1	テトラヒドロ ムコール	70
クマリ	10	イソ イースパ	50	トリライト	30
グアネオール	1	アムデヒド イオノン カンマ	40	パーニリン	1
ジヒドロ ミルセノール	10	ジヤスミン ベース	3	パルミチン酸	10
ジプロピレノ グリコール	55	シス ジヤスミン	2	パチパル 油	3
エチル アセトアセテート	10	カラナール	1	イランイラン油	2
エチル リナロール	20	リグナステール	2	合計 (重量部)	1000

【0022】

【表2】

香料B			
成分名	配合量	成分名	配合量
アムチヒト C-8	1	イントール ビュー	1
アムチヒト C-9	1	イオノン ベータ	10
アムチヒト C-10	1	ジヤスマイクレン	30
アムチヒト C-11 ウンチシレニク	1	ジエニパー ベリー油	1
アムチヒト C-12 ラウリック	1	ガラナール	1
アルル ヘブタノエート	1	レモン油	100
アンブ ロキサン	1	レモニール	5
ヘンチモット油	40	リク スタール	1
シトール	10	リリール	20
シトロネール	80	ライム油	20
シトロネリル ニトリル	10	リナール	50
シグランド アムチヒト	5	リナリル アセテート	15
アムチヒト タマスコン	1	リリール	20
ヘンチタマスコン	1	メチル ヘブタノ	10
シヒト ロ ミネノール	5	ネオール 900	10
シブ ロビレン クリコール	34	オレンジ 油	30
エレミ アブソリュート	30	オムズレート	5
エチル ベニリン	1	ベンタライト	10
ユーカリブタス油	5	フェニル エチル フェニル アセテート	5
カトリコライト 50 ベンジール ベンゾエート	120	フェニル エチル アルコール	10
カトリコライト	3	ペイナブール ベース	10
クレーニル ニトリル	10	ボリザントール	5
グレーブ フルツ油	55	ルハ フラン	5
ヘチイオン	35	ギンタリノール	5
ヘリオール	10	スクイライ油	20
シス-3-ヘキセノール	1	タービネール	30
シス-3-ヘキセノール イソ プチレート	1	テトラヒト ロムコール	5
ヘキシル シナミック アムチヒト	20	トナライト	80
トランス-2-ヘキセノール	2	合計 (重量部)	1000

【0023】

【表3】

香料C			
成分名	配合量	成分名	配合量
アムチヒト C-10	1	ジヤスシ アブソリュート	3
アムチヒト C-11 ウンチシレニク	1	レモン油	20
アムチヒト C-12 ラウリック	1	リリール	10
アンブ ロキサン	1	リナール	30
アミル シナミック アムチヒト	3	リナリル アセテート	10
ベンジール アセテート	10	リリール	60
シス-3-ヘキセノール サリシレート	20	メチル ベンジール エーテル	5
シトール シエチルアセテート	5	メチル シヒト ロ ジヤスネート	80
シトロネール	70	メチル イオノン カンマ	30
クロフ ベット 油	3	ネオール 900	2
シクロヘキシル サリシレート	50	ベンタライト	10
テムタ タマスコン	1	フェニル エチル アルコール	10
シブ ロビレン クリコール	230	ロ-ターシャリブチル シクロヘキシル アセテート	30
カトリコライト 50 ベンジール ベンゾエート	50	ローズ 油	5
カトリコライト 油	1	スチラルル アセテート	5
クレーニール	30	シネチイック モス	2
ヘリオトロン	5	カンマ ウンチカラクトン	1
ヘキシル シナミック アムチヒト	5	クッチイアロー	30
ヒアシンス ベース	100	イランイラン油	5
ヒトリロシ シトロネール	5	合計 (重量部)	1000

【0024】〔実施例1～4及び比較例1～4〕下記表4に示す組成のクリームを調製し、上記評価法によりしわ改善効果を評価した。

【0025】調製方法は、水性成分と油性成分をそれぞれ70℃で加熱溶解した後、混合乳化し、室温まで冷却

する方法を用いた。香料成分は冷却途中で加えた。それぞれの評価結果は下記表4に示す。

【0026】

【表4】

	成分(%)	実施例	実施例	実施例	実施例	比較例	比較例	比較例	比較例
		1	2	3	4	1	2	3	4
(A)成分	酸化型 CoA ナリウム塩	0.2	0.2	0.1	0.2		0.2		
(B)成分	グリセリン脂肪酸エステル	0.1		0.1	0.1	0.1			
	グリセリン脂肪酸エステル		0.1						
	トコフェロール			0.1					
油相	パントトニック酸ナトリウム塩				0.05			0.05	
	環状シコン	2	2	2	2	2	2	2	2
	流動パラフィン	5	5	5	5	5	5	5	5
	イソステアリン酸 2-ヘキシルステリル	2	2	2	2	2	2	2	2
	ステアリン酸アルコール	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
	POE(100)硬化ひまし油	2	2	2	2	2	2	2	2
	モノステアリン酸ジグリセリル	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	パントトニック酸ナトリウム塩	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	ステアリルアルコール	10	10	10	10	10	10	10	10
	トリステアリン酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
水相	ジグリセリンモノステアレート	3	3	3	3	3	3	3	3
	透明溶解性キチンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	パントトニック酸ナトリウム塩	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	クエン酸	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精製水	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス
	香料 A,B 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	合計	100	100	100	100	100	100	100	100
しわ改善効果		◎	◎	◎	◎	△	○	△	×
しわ改善効果実感人数(2週間後)		20	19	17	20	8	8	8	2
しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)		20	20	18	20	8	15	10	5

【0027】上記表4の結果から明らかなように、本発明に係る実施例1～4は、本発明の範囲外となる比較例1～4に較べ、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0028】以下に、本発明に係る(A)，(B)成分を配合したクリーム、乳液、化粧水、美容液、パック剤を調製した実施例5～42を示す。

【0029】[実施例5～14]下記表5に示す各組成のクリームを常法により調製した。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0030】

【表5】

成分(%)	実施例 5	実施例 6	実施例 7	実施例 8	実施例 9	実施例 10	実施例 11	実施例 12	実施例 13	実施例 14
酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.05	0.2
CoA ナトリウム塩			0.1							
パントチン酸ナトリウム					0.2					
パントチン酸カルシウム				0.05			0.05			
パントチン酸マグネシウム						0.05				
クマリン酸ナトリウム	0.1		0.1	0.1	0.1			0.1	0.1	0.005
クマリン酸カルシウム		0.1								
酢酸トコフェロール							0.1	0.1		
メチルパントチン酸	2	2			2	2	2	2	2	2
環状シリコン			2	2						
植物性ステアリン	5	5	5		5	5	5	5	5	5
流動パラフィン				5						
オリーブ油					1		0.5			
ヒマシ油						1		0.5		
イソステアリン酸 2-ヘキシルステアリン酸	2	2	2	2	2	2	0.5	0.5	2	2
ワセリン	0.5	0.5							0.5	0.5
ヤシ脂肪酸メチルエステル	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	3	3	4.5	4.5
POE(30)ジステアレート	2	2	2	2					2	2
POE(60)グリセリルジステアレート					2	2				
POE(100)硬化ひまし油							1	1		
ジステアリン酸ナトリウム		2								
モノステアリン酸ナトリウム	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
モノパルミチン酸ナトリウム			2						2	
パルミチン酸カルシウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
エタノール							0.2	0.2		
過酸化ベンゾイル	10	10	10	10	10	10	5	5	10	10
トリメチルゲリシン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2			0.2	0.2
アロワ							0.1	0.1		
シラロビンナトリウム	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
グリセリン	0.2	0.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.5	1
カチオン界面活性剤			0.2		0.2	0.2				
透明溶解性キレート剤	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
カルキキレート剤			0.05	0.05			0.05	0.05		
パルミチン酸カルシウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
クエン酸	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス
香料 A, B 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
しわ改善効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎
しわ改善効果実証人数(2週間後)	20	19	18	20	20	18	19	18	15	13
しわ改善効果実証人数(1ヶ月後)	20	20	18	20	20	20	20	20	16	16

【0031】[実施例15～21] 下記表6に示す各組成の乳液を調製した。製造方法は、油分、界面活性剤からなる油相、保湿剤、精製水などからなる水相をそれぞれ70℃で混合溶解し、水相を攪拌しながら予備乳化を行った。次いで、乳化機（ホモミキサー）処理を行い、乳化粒子を均一にし、脱気、冷却し、35℃で仕上げ

た。乳液の性状は、下記の通りである。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0032】

【表6】

成分(%)	実施例 15	実施例 16	実施例 17	実施例 18	実施例 19	実施例 20	実施例 21
酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
ベントン酸			0.1				
ベントン酸カルシウム				0.1			
ベントン酸ナトリウム		0.05			0.05		
γ-リジン酸アクリル		0.1		0.1	0.1	0.1	0.1
β-γ-リジン酸			0.1				
アラントイン	0.1						
酢酸トリエタール	0.2						
ステア酸			0.2				
リノール酸				0.1			
リノール					0.1		
α-β-リジン末		0.5					
モリスチン酸γ-リジン					2		
水素添加大豆リン脂質					0.5		
モリスチン酸/ヒト	1	1	1	1			
POE(100)硬化ひまし油						1	1
モリスチン酸γ-リジン						2	2
植物性ステアリン	5	5	5	5	5	2	2
リノール/シロキシン	1	1	1	1	1	2	2
イステリン酸 2-ヘキシル	1	1	1	1	1	1	1
α-ヘキシル	1	1	1	1			
ステアリン酸					1	1	1
β-ラウリル安息香酸γ-リジン						1	
β-ラウリル安息香酸 2-ヘキシル						3	
4-tert-ブチル-4'-ヒドロキシベンゾイル							3
リジン酸ナトリウム							1
酸化チタン						3	3
酸化亜鉛						3	3
ステアリン	3	3	3	3	3	3	3
トリメチル/リジン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2		
ピロリノール/酸ナトリウム			0.1				
ステアレン	0.2	0.5	1	0.05	0.2	0.2	0.2
ステアール	1	1	1	1	1	1	1
1,3-γ-リジン/リノール	2	2	2	2	2	2	2
β-ラウリル安息香酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
β-ラウリル安息香酸/ヒト	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
リノール/ヒト		0.15		0.15		0.8	0.3
カルキ/リジン/リノール	0.15		0.15		0.15		
カルキ/リジン/ヒト						0.1	0.1
トリノール/ヒト	0.12		0.12		0.12		
タン酸	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	ベランズ	ベランズ	ベランズ	ベランズ	ベランズ	ベランズ	ベランズ
香料 A, B 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
合計	100	100	100	100	100	100	100
しわ改善効果	◎	○	○	○	○	○	○
しわ改善効果実感人数(2週間後)	19	18	17	16	17	18	18
しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)	20	18	17	17	18	18	18

【0033】[実施例22~26]下記表7に示す各組成の化粧水を常法により調製した。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0034】

【表7】

成分(%)	実施例 22	実施例 23	実施例 24	実施例 25	実施例 26
酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2
パントテン酸トリウム				0.1	
パントテン酸カリウム		0.1			
パントテン酸カルシウム			0.1		
パントテン酸マグネシウム					0.1
アミノ酸	0.1				
アスコルビン酸トリウム		0.1			
アスコルビン酸マグネシウム			0.1		
グリチルリチン酸ジカリウム				0.1	0.1
POE(20)ソルビタンモノラウレート	0.1	0.1	0.1		
POE(60)硬化ひまし油				0.5	0.5
POE(25)ポリエーテル	0.8	0.8	0.8		
グリセリン	0.1	0.1	0.1		
アセス	0.1				
グービリアセス末			0.2		
クインソートセス		0.5			
油溶性甘草エキスを				0.05	0.05
エタノール				7	7
濃グリセリン	5	5	5	5	5
1,3-ブチレンジオール	2	2	2	2	2
パラオキシ安息香酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
カルキキルニルリナー				0.1	0.1
トリアリブモノメチン				0.08	0.08
クエン酸	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005
クエン酸トリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料 A、H 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
合計	100	100	100	100	100
しわ改善効果	○	○	○	○	◎
しわ改善効果実感人数(2週間後)	17	16	16	15	18
しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)	17	16	16	16	18

【0035】[実施例27～31] 下記表8に示す各組成の美容液を調製した。製造方法は、スクワラン、グリセリン及びポリグリセリン脂肪酸エステル等を加温して均一な非水乳化物を調製した。次に、この非水乳化物に対して2倍量の精製水を加え、混合攪拌して予備乳化物とした。これを、マイクロフルイダイザー（商品名、マイクロフルイディスク社製）により、1000barにて微粒化した後、酸化型CoAナトリウム塩、保湿剤、高分子など、その他の成分及び残りの精製水を加えて調製した。

【0036】実施例29については、常法により調製した。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0037】

【表8】

成分(%)	実施例 27	実施例 28	実施例 29	実施例 30	実施例 31
酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2
パントテン		0.1			
パントテン酸カリウム			0.1		
パントテン酸マグネシウム				0.1	0.1
アミノ酸				0.1	
アスコルビン酸トリウム	0.1				
アスコルビン酸カリウム		0.1			
グリチルリチン酸ジカリウム			0.1		
植物性スクワラン	2.5	2.5		2.5	2.5
イソステアリン酸 2-ヘキシルステアリン酸					1
POE(60)硬化ひまし油			0.5		
ジステアリン酸デカヒドレート		2			
モノステアリン酸デカヒドレート	2			3	
モノステアリン酸デカヒドレート					3
グリセリン	0.2			0.2	0.5
グービリアセス末	0.2				
クインソートセス		3			
トコフェロール					0.1
油溶性甘草エキスを			0.1		
パラオキシ				0.1	
アセス		0.1			
ローズクエター	0.1				
トリスチルアルコール	3	3			
エタノール			7		
濃グリセリン	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
ジブチレンジオール	3	3	3	3	3
パラオキシ安息香酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
透明溶解性キチンナトリウム		0.3	0.1		0.1
アセチルアセチルニルリナー	0.2		0.3	0.2	0.3
トリアリブモノメチン	0.15		0.18	0.15	0.18
クエン酸	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
クエン酸トリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料 A、H 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
合計	100	100	100	100	100
しわ改善効果	◎	◎	○	○	◎
しわ改善効果実感人数(2週間後)	19	19	16	17	18
しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)	20	19	17	17	19

【0038】[実施例32～36] 下記表9に示す各組成の化粧液を常法により調製した。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0039】

【表9】

成分(%)	実施例 32	実施例 33	実施例 34	実施例 35	実施例 36
酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
パントチン酸カルシウム		0.05			0.05
パントチン酸カリウム			0.1		
アスコルビン酸ナトリウム				0.1	
アスコルビン	0.1				0.1
グリチルリジン酸ジナトリウム		0.1			
POE(80)硬化ひまし油	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
モスチリン酸ジナトリウム	2	2	2	2	2
水素添加大豆レシチン	2	2	2	2	2
植物性スクワレン	2	2	2	2	2
ジメチルシロキサン	1	1	1	1	
イソステアリン酸 2-ヘキシルステアリン酸					1
イソステアリン酸オクチルステアリン酸	1	1	1	1	1
トコフェロール		0.1			
シクロヘキサン					0.1
クアテルン				0.1	
クアテルン	0.5	0.5	1	0.5	1
ブドウ糖	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
ビタロリン酸ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
濃グリセリン	10	10	10	10	10
パラオキシ安息香酸メチル	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
クエン酸	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
クエン酸ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
精製水	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス
香料 A,B 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
合計	100	100	100	100	100
しわ改善効果	◎	◎	○	○	◎
しわ改善効果実感人数(2週間後)	17	18	16	16	18
しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)	17	18	16	17	19

【実施例37～40】下記表10に示す各組成のパック剤を常法により調製した。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0040】

【表10】

成分(%)	実施例 37	実施例 38	実施例 39	実施例 40
酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.2	0.2	0.2
パントチン酸カルシウム		0.1		
パントチン酸カリウム	0.05			0.05
グリチルリジン酸ナトリウム	0.1			
グリチルリジン酸ジナトリウム		0.1		
酢酸トコフェロール			0.1	
アスコルビン				0.1
POE(80)硬化ひまし油	2	2	2	2
グリセリンモノステアレート	2	2	2	2
植物性スクワレン	3	3	3	3
ジメチルシロキサン	1	1	1	1
イソステアリン酸 2-ヘキシルステアリン酸			2	2
イソステアリン酸イソステアリン酸	2	2		
クアテルン	0.8	3	0.8	2.5
タービゲキス末	0.5	0.2	0.2	0.2
濃グリセリン	10	10	10	10
パラオキシ安息香酸メチル	0.2	0.2	0.2	0.2
トリビニルステアレート	12	12	12	12
精製水	ハランス	ハランス	ハランス	ハランス
香料 A,B 又は C	0.01	0.01	0.01	0.01
合計	100	100	100	100
しわ改善効果	◎	◎	◎	◎
しわ改善効果実感人数(2週間後)	19	19	18	19
しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)	20	19	19	19

【0041】[実施例41, 42] 下記表11に示す各組成のシート状パック剤を常法により調製した。これらの組成はいずれも、しわ改善効果が高く、しかも、その発現が早いことが判った。

【0042】

【表11】

	成分(%)	実施例 41	実施例 42
含浸液	酸化型 CoA ナトリウム塩	0.2	0.2
	グリチルリジン酸ナトリウム	0.1	
	グリチルリジン酸ジナトリウム		0.1
	アスコルビン酸ジナトリウム	0.5	
	パントチン酸カルシウム	0.05	0.05
	エチルグリセロール	1	
	スクワレン	5	5
	オリーブオイル	2	
	ジメチルシロキサン		3
	イソステアリン酸 2-ヘキシルステアリン酸		3
	ステリン		1
	モスチリン酸ジナトリウム	1.5	1.5
	タービゲキス末	0.2	0.2
	米ぬか油抽出物	0.1	0.1
	クアテルン		5
	パラオキシ安息香酸メチル	0.1	0.1
	パラオキシ安息香酸メチル	0.3	0.3
	トリビニルステアレート	0.2	0.2
	クエン酸	0.02	0.02
	精製水	ハランス	ハランス
	香料 A,B 又は C	0.01	0.01
	合計	100	100
シート	レーヨン100%スパンレース不織布 (坪量 80g/㎡)	1)	
	レーヨン70%/ナイロン30%スパンレース不織布 (坪量 100g/㎡)		2)
	しわ改善効果	◎	◎
	しわ改善効果実感人数(2週間後)	20	20
	しわ改善効果実感人数(1ヶ月後)	20	20

1) シート1重量部に対し、含浸液を7重量部含浸

2) シート1重量部に対し、含浸液を10重量部含浸

【0043】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、優れたしわ改善効果を有する。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

(参考)

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

H
C
W

(72)発明者 徳永 義弘

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオ
ン株式会社内

Fターム(参考) 4C083 AA112 AA122 AB212 AB242
AC012 AC022 AC072 AC102
AC122 AC212 AC302 AC342
AC352 AC422 AC432 AC442
AC482 AC542 AC582 AC612
AC641 AC642 AC681 AC682
AC842 AC851 AC852 AD042
AD092 AD152 AD172 AD272
AD352 AD471 AD472 AD492
AD531 AD532 AD572 AD622
AD641 AD642 AD661 AD662
BB51 CC02 CC04 CC05 CC07
DD12 DD23 DD31 EE12 FF05